Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. med. Degkwitz)

Untersuchung über den Kohlehydratstoffwechsel bei der Diphtherie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der
Hansischen Universität in Hamburg

vorgelegt von

Gertrud Heinel
aus Hamburg

HAMBURG 1937

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

1. Berichterstatter: Dozent Dr.med.habil. Bamberger

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Degkwitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät Hamburg.

Untersuchung über den Kohlehydratstoffwechsel bei der Diphtherie.

Es kann als sicher gelten, dass bei der diphtherischen Vergiftung eine Schädigung des Kohlehydratstoffwechsels im kranken Organismus vorhanden ist. Sie äussert sich in doppelter Weise: der kranke Mensch hat während des Stadiums der akuten Vergiftung die Fähigkeit zur Regulation des Nüchtern-Blutzuckerspiegels verloren, was häufig zu einer Hyperglykaemie führt. Viel eindrucksvoller ist jedoch die Unmöglichkeit, zugeführte Kohlehydrate ebenso rasch wie der Normale zu assimilieren. Wir wissen, dass nach peroralen Gaben von Glukose-Lösungen der Blutzuckerspiegel des gesunden Menschen einen rasch vorübergehenden Anstieg zeigt. Wenn man etwa eine Stunde nach der ersten die Glukosegabe wiederholt, so steigt der Blutzuckergehalt bei stoffwechselgesunden Menschen nicht weiter an, die Kurve fällt vielmehr, wenn auch etwas langsamer als bei einmaliger Zuckergabe zur Norm ab. Staub hat nun gefunden, dass beim diabetischen Organismus die zweite Zuckergabe zu einem neuerlichen Anstieg des Blutzuckers führt, der unter Umständen wesentlich höher sein kann als der erste. Die Erklärung für dieses Verhalten sucht Staub in Folgendem: jede Erhöhung des Blutzuckerspiegels durch enterale oder parenterale Zuckergaben ist ein Reiz für das Inselorgan zur Ausschüttung des Hormons, der zu einer überschiessenden Produktion von Insulin führt. Das hat zur Folge, dass nach einmaliger Zuckergabe die Kurve des Blutzukkers biphasisch verläuft, d.h. auf die Erhöhung des Blutzuckers folgt ein Sinken unter den ursprünglichen Nüchternwert. Bei der zweiten Zuckergabe wirkt sich diese überschiessende Insulinproduktion natürlich ebenfalls aus. Es ist schon durch den ersten Anreiz soviel Insulin bereitgestellt, dass auch die Assimilation der zweiten Zuckerdosis rasch erfolgen kann. Beim diabetischen Organismus ist jedoch das Inselorgan nicht in der Lage, einen genügenden Ueberschuss an Insulin bereitzustellen, deshalb bewirkt die zweite Zufuhr von Zucker eine wei-

tere Steigerung des Blutzuckerspiegels.

Die Stoffwechselstörung bei der Diphtherie führt nun dazu, dass bei mehrmaliger Zuckerbelastung ganz dieselbe Kurve erhalten wird wie beim Diabetes. So naheliegend es auch ist, für diese Reaktionsweise in beiden Fällen die gleiche Ursache, nämlich ein Versagen des Inselorgans anzunehmen, so muss diese Erklärung doch mindestens als unwahrscheinlich bezeichnet werden. Die toxische Diphtherie hat ja klinisch so gut wie keine Aehnlichkeit mit irgend einem Stadium des Diabetes. Physiologisch - chemisch ist Acidose und Acetonamie nicht vorhanden, und schliesslich ist weder das Auftreten von Diabetes nach Diphtherie, noch eine Verschlechterung der Prognose der Diphtherie durch komplizierenden Diabetes je beobachtet worden.

Es ist naheliegend, dass man trotzdem versucht hat, die Störung des Kohlehydratstoffwechsels bei Diphtherie durch Insulin zu beeinflussen. Die Versuche sind jedoch negativ verlaufen, man konnte weder den Verlauf der Erkrankung ändern, noch konnte der Ablauf der Staub'schen Kurve normal gestaltet werden. Damit dürfte es als ziemlich sicher gelten, dass die Störung des Kohlehydratstoffwechsels bei der Diphtherie mindestens nicht allein in einer Schädigung des Inselorgans begründet sein kann.

Nun erscheint die Störung des Kohlehydratstoffwechsels bei der Diphtherie aus folgenden Gründen wichtig für die Pathogenese der Krankheit. Wir wissen, dass die Herzmuskelschädigung eine der gefürchtetsten Folgen der Erkrankung ist, wir wissen ferner, dass Lähmungen der willkürlichen und der glatten Muskulatur, z.B. des Darmes, an der Tagesordnung sind. Die wichtigste, wenn auch nicht die einzige Energiequelle der Muskelkontraktionen sind aber die Kohlehydrate, und es erscheint daher vordringlich, das Schicksal des Zuckerstoffwechsels bei der Diphtherie einer genaueren Analyse zu unterziehen.

Wir haben gesehen, dass Mängel in der Insulinproduktion nicht für die geschilderten Abweichungen der Blu zuckerkurve verantwortlich sein können, wir müssen desha die Unfähigkeit des Körpers,rasch und reibungslos Kohlehydrate zu assimilieren auf einer anderen Basis suchen. Der Blutzuckerspiegel ist abhängig erstens von der Schne ligkeit der Zufuhr der Kohlehydrate von aussen und zweitens von der Schnelligkeit, mit der die Glukose im Körpe

verwertet wird. Der Weg des Blutzuckers bei der Assimilation ist ein doppelter, ein Teil wird in der Leber zu Glykogen umgewandelt und gestapelt, der andere Teil wird verbrannt. Hauptverbrennungsort ist die Muskulatur.

Wir müssen also annehmen, dass der Abfluss des Blutzuckers einerseits in die Leber, andererseits in die Muskulatur gehemmt ist.

Es ist bekannt, dass das Diphtherietoxin die Leberzellen schädigen kann: Die Angaben über pathologisch-anatomische Veränderungen der Leber bei Diphtherie sind ausserordentlich spärlich. Bókay gibt die Auszüge aus zwei Sektionsprotokollen wieder, bei denen eine grobe Schädigung der Leber offensichtlich war.

Die Sektion eines 5 Jahre alten Knaben, der an Diphtherie erkrankt war, ergibt: Dilatatio gravis totius cum degeneratione parenchymatosa myocardii, degeneratio parenchymatosa renum et hepatis.

Es handelt sich um einen 5 Jahre alten Knaben, der an Diphtherie erkrankt ist, die Sektion ergibt: Dilatatio cordis totius, degeneratio parenchymatosa gravis myocardii, degeneratio parenchymatosa renum et hepatis, splenitis hyperplastica acuta. (Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde.)

An dem Material des Universitäts-Krankenhauses Hamburg-Eppendorf hat Schellhorn autoptische Untersuchungen über die Häufigkeit der Leberschädigung bei Diphtherie angestellt. Seine Ergebnisse sind kurz folgende: In 25 Fällen fand sich eine fettige Degeneration der Leber, in 26 Fällen eine Anaemie. 46 Fälle wiesen Blutungen oder Cyanose der Leber auf, und bei 276 Fällen war die Läppchenzeichnung undeutlich. Die überwiegende Mehrzahl der Fälle, nämlich 537, bot keinen pathologischen Befund.

Hieraus ist ersichtlich, dass pathologisch-anatomisch fassbare Veränderungen der Leberstruktur nur selten durch das Diphtherietoxin hervorgerufen werden. Das schliesst natürlich keineswegs aus, dass die Leber in ihrer Funktion gestört ist, und es ist durchaus denkbar, dass die Glycogenfixation gelitten hat. Jedoch kann die Fähigkeit der Leber zur Glycogenspeicherung experimentell kaum bestimmt werden. Im Tierexperiment könnte man durch Exstirpation von Leberstückchen vor der Diphtherievergiftung und am Ende darüber einige Anhaltspunkte gewinnen. Es erscheint jedoch fraglich, ob die Methode hier wirk -

lich durchführbar ist, da der Ablauf der Vergiftung nach einer solchen Operation wahrscheinlich verändert wird. Wir haben jedoch die Möglichkeit am Menschen die Funktionen der Leber bezüglich des Kohlehydratstoffwechsels einer Prüfung zu unterziehen. Die Grundlage dafür ist die Erkenntnis von Mann und Magath, dass das leberlose Tier zwar Glukose assimilieren kann, aber nicht Laevulose und Galaktose, d.h. die Assimilation dieser beiden Zuckerarten ist an die Intaktheit der Leberzellen geknüpft. Auf dieser Tatsache beruht die Leberfunktionsprüfung mit Galaktose und Laevulose.

H. Strauss untersuchte die alimentäre Laevulosurie systematisch und fand, dass bei diffusen Lebererkrankungen in vielen Fällen die Laevulosetoleranz herabgesetzt ist, und nach Einnehmen von 100 gr. Laevuloserie auftrat. Nach Wörner und Reiss kann die Probe aber erst als positiv gelten, wenn von 100 gr Laevulose mehr als 0,6 gr im Harn erscheinen. Isaac stellte fest, dass die Laevulose beim Gesunden fast keine Steigerung der Blutzuckerkurve verursacht. Die Laevulose wird eben als Zucker stärkerer Reaktionsweise rascher von der Leber assimiliert und verbrannt. Bei Leberkranken jedoch tritt bei Laevulose eine Hyperglykaemie ein, an der die Laevulose viel mehr beteiligt ist, als es beim Lebergesunden der Fall ist. Daraus erhellt, dass die kranke Leber die Fähigkeit, Laevulose in Dextrose umzuwandeln, verloren hat. Weiterhin wurde beobachtet, dass Dextrose wohl eine Hyperglykaemie aber keine Glykosurie verursacht, Laevulose dagegen kaum, Laevulosaemie, jedoch leicht Laevulosurie hervorruft. Dies wurde von Isaac dahin gedeutet, dass Laevulose als "blutfremder" Zucker keine Nierenschwelle besitzt.

Aehnlich verhält sich die kranke Leber der Galaktose gegenüber. 40g Galaktose werden vom Gesunden fast vollständig ausgenutzt, vom Leberkranken jedoch zum Teil ausgeschieden. Eine pathologische Galaktosurie besteht, wenn mehr als 2 - 3 g Galaktose im Harn erscheinen. Verwertung der Laevulose. Der Mensch verwertet Laevulose fast ebenso gut wie Dextrose (Worm - Müller, v.Noorden, H. Strauss, Johannson, de Ross, Brocard). Die Assimilationsgrenze liegt für den Menschen nach Angabe von Strauss und v. Noorden ebenso hoch oder höher als für Glukose.

Umwandlung der Laevulose. Im Tierkörper wird aus Laevulose leicht Glukose: Das Auftreten von Glukose im

Harn neben Laevuloseeingabe beim Eckfistelhund (de Filippi). (Nach 50 g Laevulose innerhalb drei Stunden erschienen 3,7 g Dextrose und 5 g Laevulose im Harn, während gewöhnlich nach Laevulosegabe nur diese ausgeschieden wird. Ferner die Ausscheidung als Glukose im Diabetes in grossem Umfange, wogegen Glukose eine Laevulosurie kaum steigert).

Beziehungen der Leber zum Laevulosestoffwechsel. Die isolierte Leber vollbringt die Sythese von Glykogen aus Laevulose allein, (Barenscheen) die Leber eines kleinen Hundes von 200 g wandelt 10 g Laevulose in 50 bis 90 Minuten in Glukose um (Isaac). Die Schädigung der Laevuloseverwertung durch Leberstörungen scheint dafür zu sprechen, dass andere Organe an dem Umbau der Laevulose nicht oder nicht stark beteiligt sind. Tatsächlich bringen Muskeln, rote Blutscheiben und Leberbrei den Umbau zu Glukose nicht zustande.

Verwertung der Galaktose. Im normalen Erwachsenen: Galaktose wird weit schlechter verwertet als Glukose und Laevulose (Hofmeister, H. Strauss). Oberhalb von 30 g beginnt bereits alimentäre Galaktosurie, sie erreicht z.B. 8 g nach 50 g (W. Brasch) und 20 g nach 100 g Zufuhr (H. Strauss). Nur Brocard (bei anderer Versuchsanordnung) stellt die Galaktose und Laevulose bezüglich der Verwertung gleich.

Umwandlung der Galaktose. Die Bildung von Glykogen macht einen Durchgang durch die Glukosestufe wahrscheinlich, aber nicht sicher. Bewiesen wird dieser Vorgang beim Diabetiker, wo eingenommener Milchzucker und Galaktose als Glukose im Harn wiedererscheinen (Worm - Müller, de Jong, Bourquelot, Troisier).

Beziehungen der Leber zum Galaktosestoffwechsel. Wenngleich eine Umbildung der Galaktose zu Glukose in der isolierten Leber von Isaac und Adler nicht beobachtet wurde, müssen doch nahe Beziehungen dieses Organ zur Verwertung dieser Hexose angenommen werden. Denn bei Erkrankungen der Leber sinkt die Assimilation auffallend stark (Bauer, E. Reuss), bei Vergiftung, (Roubitschek) bei Anlegung der Eck'schen Fistel (L. Draudt), übrigens auch bei Morbus Basedow und nervösen Erkrankungen.

Melliturie bei den einzelnen Zuckerarten. Im allgemeinen kann man sagen, dass der gesunde Mensch 100 bis 150 g Glukose oder Laevulose auf einmal in den nüchter-

nen Magen gebracht verträgt, ohne Zucker auszuscheiden. Für Galaktose liegt die Assimilationsgrenze schon bei 30 bis 40 g.

Bei leerem Magen tritt alimintäre Melliturie leichter ein als bei vollem. Alimentäre Glykosurie in pathologischen Zuständen: Erkrankungen der Leber schädigen die Verwertung der Laevulose (H. Strauss) und die der Galaktose (Bauer), dagegen nicht die der Glukose (Kausch). Strauss fand nach 100 g Laevulose Zucker - ausscheidungen bei 80 % seiner Leberkranken, nach 100 g Glukose nur in 4,5 % .

Eigene Versuche:

Ich habe nun den Versuch unternommen, bei schwerkranken Diphtheriepatienten die Leberfunktionsprüfung bezüglich der Assimilation der Kohlehydrate anzustellen. Zu diesem Zwecke bin ich folgendermassen vorgegangen:

M e t h o d i k .

Es wurden an 14 Kindern, die an mittelschwerer oder hauptsächlich schwerer Diphtherie erkrankt waren, Versuche angestellt, die die Frage klären sollten, ob tatsächlich durch die diphtherische Erkrankung der Kohle - hydratstoffwechsel gestört war. Die Hauptversuche wur - den möglichst bald nach Einlieferung in die Universi - täts - Kinderklinik vorgenommen, während nach 10 bis 12 Tagen dieselben Versuche wiederholt wurden.

Die Staub'sche Kurve wurde bei jedem Patienten vor bezw. am Tage nach der Galaktoseprobe (Laevuloseprobe) gemacht, d.h. das Kind musste morgens nüchtern bleiben, dann ca. um 8 Uhr das erste Mal Blut aus dem Ohrläpp - chen entnommen werden und zwar zwei Röhrchen mit je 0,2 ccm. 10 Minuten nach der Blutentnahme trank das Kind Tee mit 20 g Glukose, dann noch einmal nach Ablauf einer Stunde und nach Ablauf von zwei Stunden. Die Blutentnahmen wurden fortgesetzt, je nach einer Pause von 3/4 Stunden, im Ganzen sechsmal. Das entnommene Blut wurde gleich am Krankenbett in ein Reagenzgläschen gespritzt, in dem sich 1,8 ccm aqua dest. befanden, sodass man eine Flüssigkeitsmenge von 2 ccm erhielt. Diese wurde dann mit 1 ccm 1,2 %iger Pikrinsäure versetzt, um das Eiweiss

auszufällen, und filtriert. Dem Filtrat setzte man 1/10 der Menge an 20 %iger Natronlauge hinzu und kochte dann genau 5 Minuten, um hinterher unter fliessendem kalten Wasser abzukühlen. Die Flüssigkeit wurde dann in ein Vierkantröhrchen gefüllt und im Kolorimeter der Zuckergehalt des Blutes in Prozenten abgelesen. Aus den sechs errechneten Mittelwerten ergab sich dann eine Kurve.*)

Am folgenden Tag trank das Kind eine bestimmte Menge Laevulose oder Galaktose in einem Glas Zitrone früh um 6 Uhr. Die Menge des Zuckers hing ab von dem Körpergewicht des Kindes.

Fall 1 bis 4 auf 20 kg Körpergewicht 25 g Zucker,
" 5 " 10 " " " 35 g " ,
" 11 " 14 " " " 30 g " ,

Da die Kinder jedoch in Anbetracht der schweren Erkrankungen nicht gleich zu Anfang gewogen werden durften, so konnte das Körpergewicht nur geschätzt werden und musste daher die Berechnung des Zuckers später revidiert werden, d.h. als die Kinder gewogen waren, wurde berechnet, wieviel g Zucker sie in Wirklichkeit pro 20 kg Körpergewicht erhalten hatten. Selbstverständlich ergaben sich dabei einige unbedeutende Abweichungen.

Der Urin des Kindes wurde nun gesammelt und zwar um 8, 10, 12, 16 und 6 Uhr am folgenden Morgen, sodass die gesamte Urinmenge von einem Tage zur Verfügung stand. Es wurden nun die 5 Portionen polarisiert, zu der abgelesenen Prozentzahl 1/10 addiert, da ebensoviel der polarisierten Flüssigkeit aus Bleizucker bestand, der zum Klären des Urins verwandt worden war. Die so errechnete Prozentzahl wurde erstens mit dem für Galaktose = 0,7 und für Laevulose = 0,57 feststehenden Faktor und zweitens mit der Menge des jeweiligen Urins multipliziert. Daraus ergab sich der ausgeschiedene Zucker in Gramm.

Ergebnisse.

Es wurden insgesamt 14 schwerkranke Diphtheriepatienten auf diese Weise untersucht. Das Resultat ist in den Abbildungen 1 - 14 niedergelegt und ausserdem noch einmal in der Tabelle zusammengestellt.

Zuerst sollen die Ergebnisse der Galaktoseversuche diskutiert werden. Vorausgeschickt sei, dass ich, um

*) S. Seifert-Crezelius: Münch.Med.Wochenschrift 1928, Nr. 30, S. 1301.

auch leichtere Funktionsstörungen der Leber sicher aufzudecken, teilweise eine sehr hohe Belastung mit Zucker durchgeführt habe. Im Stadium der akuten Vergiftung zeigten alle Patienten mit einer Ausnahme (Pat. 7) eine deutlich pathologische Staub'sche Kurve, die im Laufe der Reconvaleszenz normal wurde. Das heisst, während der akuten Vergiftung bestand eine sichere Störung im Kohlehydrat-Stoffwechsel, wie sie für die toxische Diphtherie charakteristisch ist. Die Galaktose-Belastung führte nun bei 4 von den Patienten zu einer Ausscheidung von Galaktose, die weit unter 1 g lag. Zwei von ihnen hatten sogar die unphysiologisch hohe Dosis von 41,3 g bezw. 39,1g pro 20 kg erhalten. Ein Patient schied bei 30 g Galaktose pro 20 kg 1, 9 g aus und blieb damit ebenfalls noch in den Grenzen der Norm. Lediglich Patient 8 und 9, die 35 g bezw. 33,5 g pro 20 kg erhalten hatten, schieden mehr aus als einer gesunden Stoffwechsellage entsprechen könnte. Aber auch hier muss betont werden, daß die Galaktose-Dosis recht hoch gewählt wurde. Im Stadium der Reconvaleszenz war die Staub'sche Kurve beinah stets normal; die Galaktose-Ausscheidung war bei den Patienten, die untersucht werden konnten, in zwei Fällen ziemlich unverändert (Pat. 4 und 8), zweimal (Pat. 6 und 7) schieden die Kinder deutlich mehr Galaktose aus als im akuten Stadium, und nur ein einziges Mal weniger (Pat. 9). Es könnte also nur in diesem Falle eine akute Funktionsstörung des Kohlehydrat-Stoffwechsels in der Leber während der akuten Wirkung des Diphtherie-Toxins angenommen werden. In allen anderen Fällen ist sie abzulehnen oder zum mindesten sehr unwahrscheinlich (Pat. 8).

Laevulose-Belastung. Auch hier ist die Blutzuckerkurve bei Belastung mit Glukose in 5 Fällen mehr oder weniger schwer verändert. Die verabreichten Mengen von Laevulose bewegen sich zwischen 25 g und 43,3 g pro kg. Für einen erwachsenen Menschen wird im allgemeinen 14 bis 28 g pro 20 kg gegeben. Demnach haben meine Patienten eine reichliche Dosis von Laevulose zur Prüfung erhalten. Die Ausscheidung während des ersten Stadiums der Erkrankung beträgt bei keinem 0,7 g, es darf also angenommen werden, dass eine schwerere Schädigung der Laevuloseassimilation nicht vorliegt. Wichtig ist vielleicht noch die Beobachtung, dass während der Reconvaleszenz

die Laevulose-Ausscheidung ungefähr gleich hoch war wie beim ersten Versuch. Grössere Differenzen zeigte nur Pat. 5, der im späteren Stadium die doppelte Menge ausschied und Pat. 10, der bei der zweiten Belastung nur 0,15 g ausschied gegenüber 0,64 g bei der ersten. - Wir können also daraus folgern, dass die Störung im Zuckerstoffwechsel während der toxischen Diphtherie nicht oder wenigstens nicht vorwiegend in der Schädigung der Leber ihre Ursache hat.

Ich bin mir bewusst, dass die Probe nicht unbedingt zuverlässig ist, aber da ich relativ hohe Dosen für die Belastungsversuche verwendet habe, und da nach wenigen Wochen an den gleichen Patienten dieselbe Untersuchung wieder vorgenommen werden konnte, dürfte den Ergebnissen immerhin ein gewisser Wahrscheinlichkeitswert zukommen.

Zusammenfassung.

An 14 diphtheriekranken Kindern wird der Kohlehydrat-Stoffwechsel einer Prüfung unterzogen. Es zeigt sich, dass in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtern bei schwerer Diphtherie bei Traubenzuckerbelastung eine Störung in der Einlagerung des Zuckers in das Gewebe auftritt, die sich in einer pathologisch deformierten Staub'schen Kurve äussert. Weiter wird an denselben Patienten die Fähigkeit der Leber, bestimmte Kohlehydrate (Galaktose und Laevulose) aufzunehmen, geprüft. Das Ergebnis ist das, dass beide Zuckerarten im Stadium der akuten Diphtherievergiftung ebenso gut vom Körper verbraucht werden als in der Reconvaleszenz und beim Normalen.

Daraus kann geschlossen werden, dass die Leber an der Störung im Kohlehydrat-Stoffwechsel während der Diphtherievergiftung nicht wesentlich beteiligt sein kann.

Tabelle der Ergebnisse.

Galaktose.

Nr. des Versuches	Menge des Zuckers pro kg.	Krankheitstag.	Stadium der akuten Vergift. Staub'sche Kurve	Ausgesch. Menge Galaktose	Krankheitstag	Stadium der Reconvaleszenz Staub'sche Kurve	Ausgesch. Menge Galaktose.
1	25,0g	3.	+++	0,21g		nicht wiederholt, da Pat. am 24	10.35 gest.
4	23,0g	5.	+	0,02g	19.	ø	0,06g
6	41,3g	6.	+	0,00g	22.	ø	1,76g
7	39,1g	7.	ø	0,00g	19.	ø	3,73g
8	35,0g	2.	++	4,95g	8.	+	5,00g
9	33,5g	10.	+	3,36g	25.	ø	1,26g
13	30,0g	6.	+	1,98g		nicht wiederholt, da Pat. am 26.4. gest.	

Laevulose.

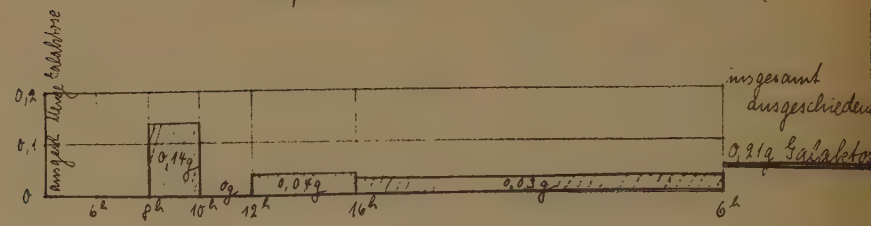
				Ausgesch. Menge Laevulose			Ausgesch. Menge Laevulose
2	25,0g	5.	ø	0,66g		nicht wiederholt, da Pat. verlegt wurde.	
3	32,8g	12.	++	0,34g	22.	+	0,44g
5	43,3g	7.	++	0,59g	24.	ø	1,11g
10	37,0g	4.	+++	0,64g	18.	ø	0,15g
11	25,6g	5.	ø	0,38g	19.	+	0,41g
12	28,0g	3.	+++	0,41g	17.	ø	0,16g
14	30,0g		++	0,05g		nicht wiederholt, da Pat. am 2.5. gest.	

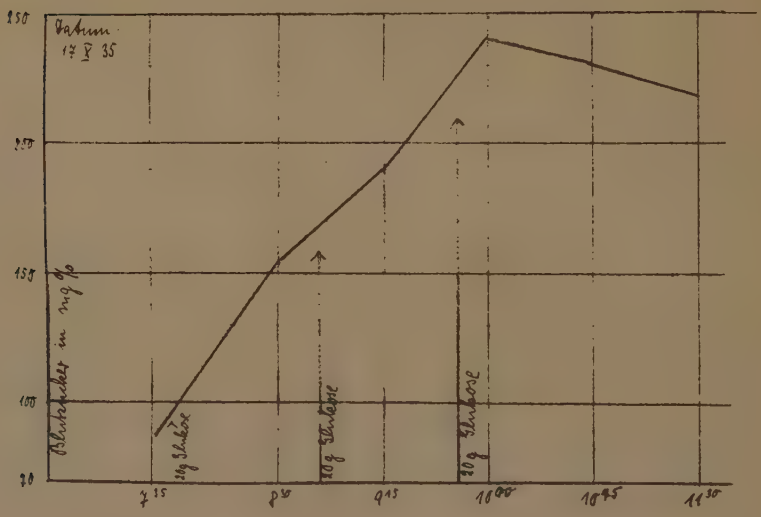
E r g e b n i s s e.

Tafeln 1 - 14

Nr. 1 · Nachtigall ♂, 9 Jahre Gewicht nicht bestimmt
zugeführte Menge Galaktose 33 g = 2,95 g auf 1 kg

Hauptversuch: 15.-16. X 35. = 3. Krankheitstag.



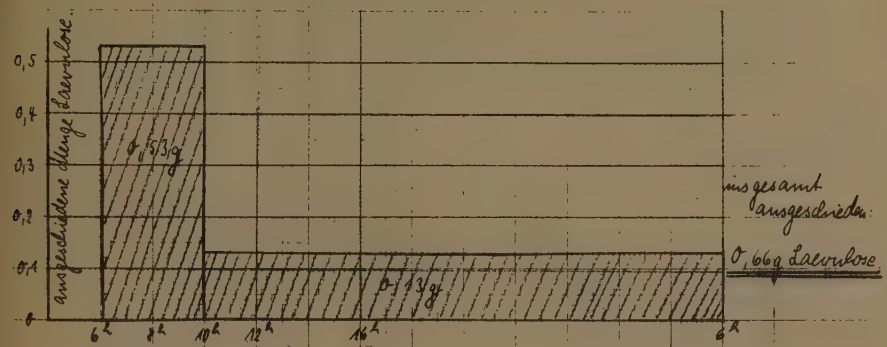


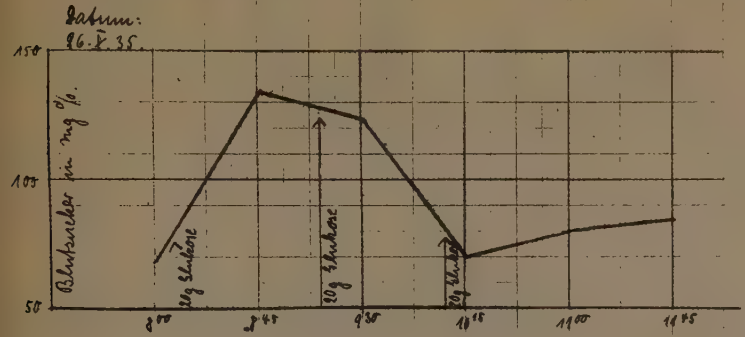
Bemerkung: † 24. X. 35.

Nr. 2: Publitz ♂ 10 Jahre Gewicht: nicht bestimmt.

zugeführte Menge Laevulose = 86,95 g = ca. 95 g auf 20 kg.

Hauptversuch: 27.-28. X. 35. = 5. Krankheitstag.

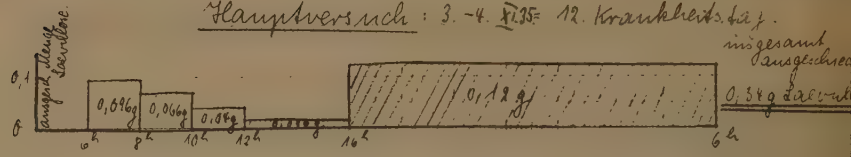


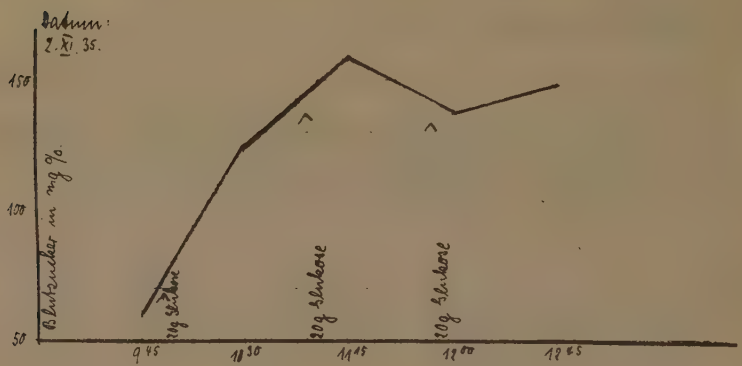


Bemerkung: am 3. XI verlegt.

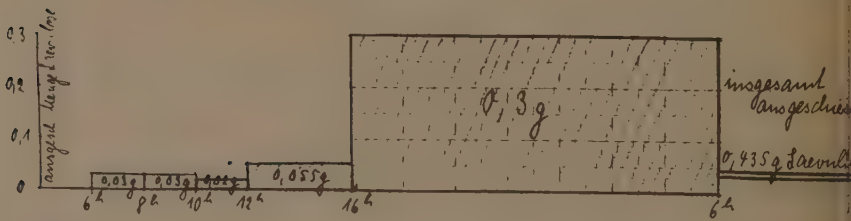
Nr. 3: Umlauff ♂, 9 Jahre. Gewicht 21,5 kg
zugeführte Menge Laevulose = 35 g = 3g, 8g auf 80

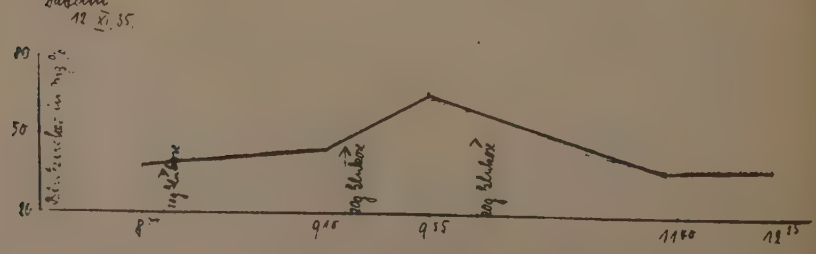
Hauptversuch: 3.-4. XI.35 = 12. Krankheitstag.





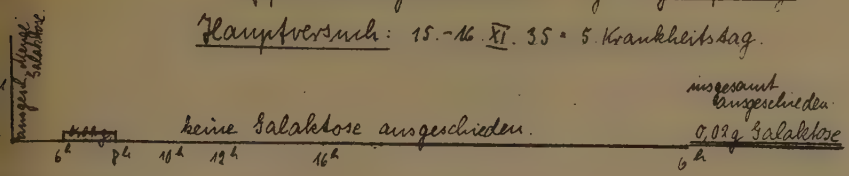
Wiederholungsversuch: 13.-14. XI = 22. Krankheitstag

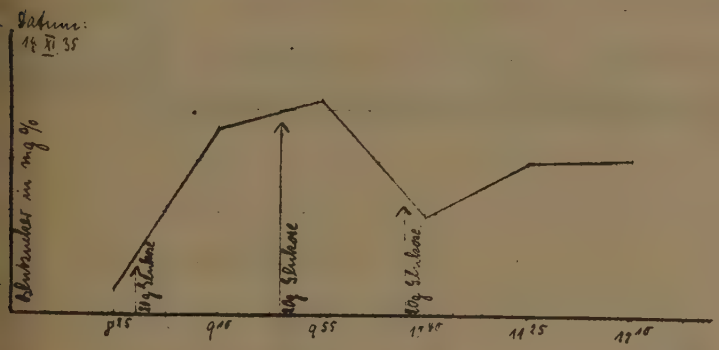




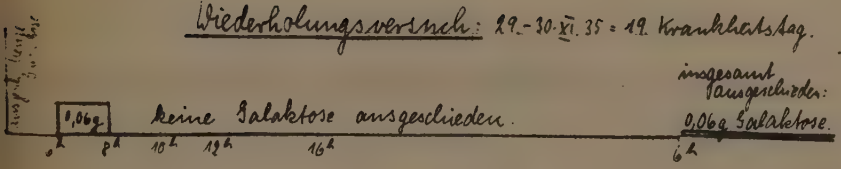
4. Jonzalski ♂, 9 Jahre. Gewicht 30,4 kg.
zugeführte Menge Galaktose: 35 g = 1,3 g auf 10 kg.

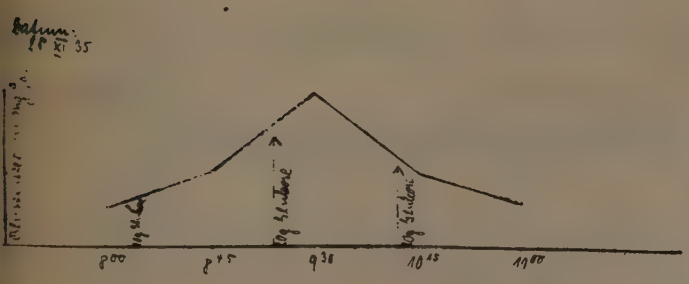
Hauptversuch: 15.-16. XI. 35 = 5. Krankheitstag.





Wiederholungsversuch: 29.-30. XI. 35 = 19. Krankheitstag.

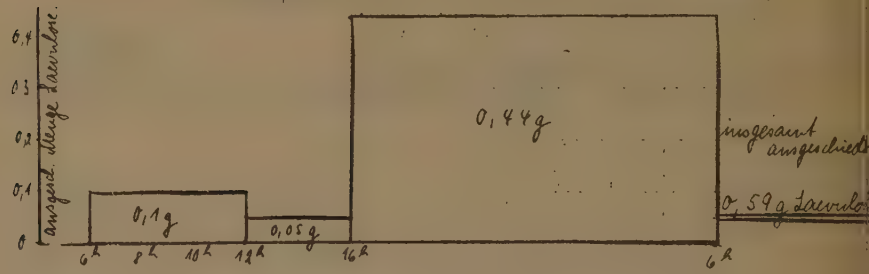


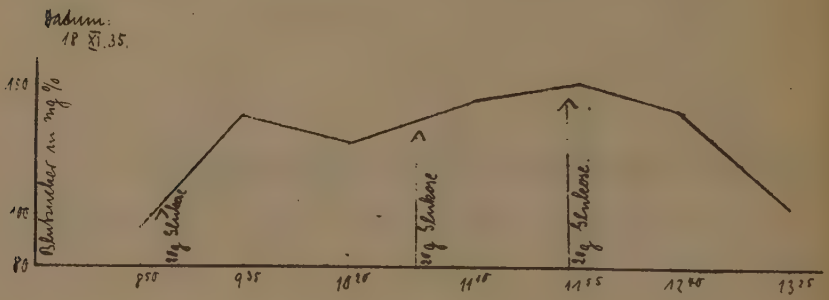


Nr. 5 Sommerfeld ♂, 10 Jahre. Gewicht 30 kg

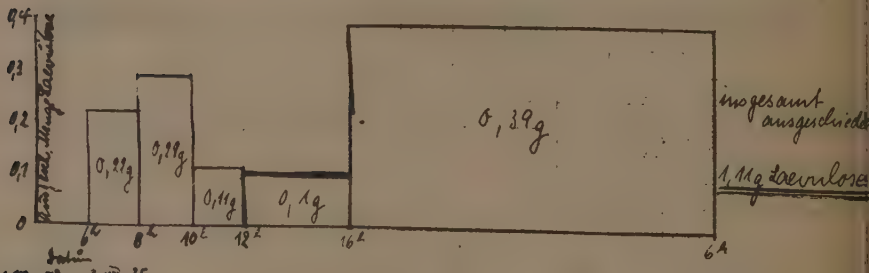
zugeführte Menge Laevulose: 65 g = 43,3 g auf 1 kg

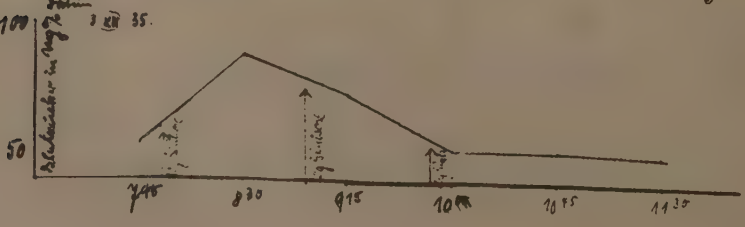
Hauptversuch: 17-18. XI. 35 = 7. Krankheitstag.





Wiederholungsversuch: 4.-5. XII. 35 = 24. Krankheitstag.

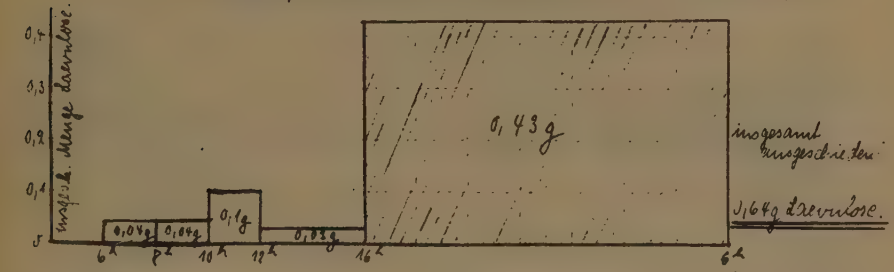


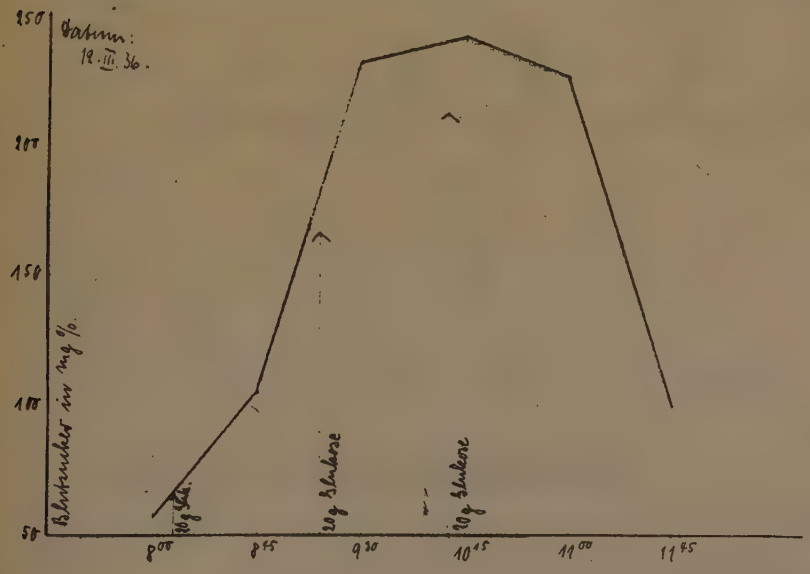


Nr 10: Kühn ♂, 10 Jahre. Gewicht 27 kg.

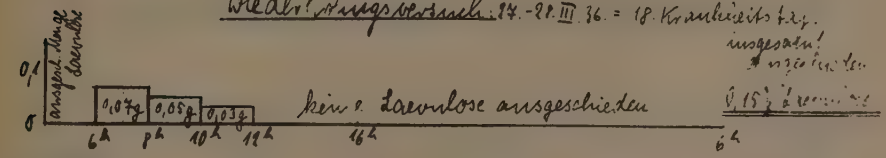
zugeführte Menge Laevulose: 50 g = 37 g auf 20 kg.

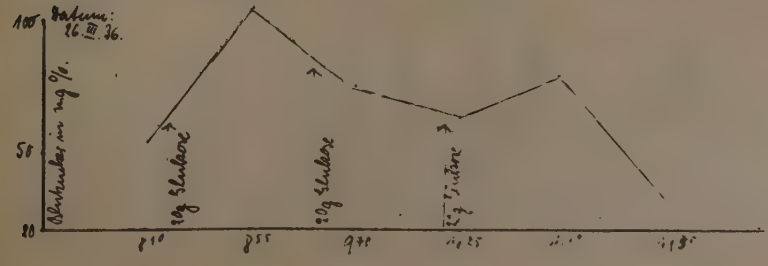
Hauptversuch: 13.-14. III. 36: = 4. Krankheitstag.





Wiederholungsversuch: 17.-18. III. 36. = 18. Krankheitstag.

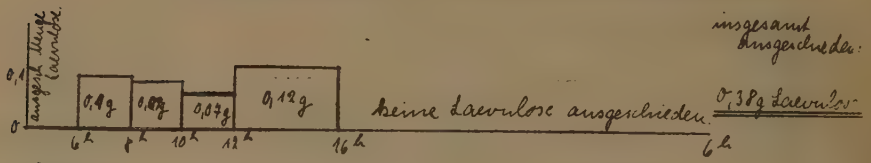




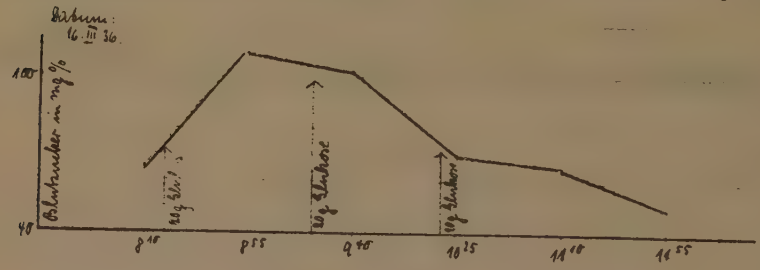
Nr. 11: Greldar ♂, 11 Jahre. Gewicht: 36,7 kg

zugeführte Menge Laevulose: 44 g = 25,6 g auf 70 kg

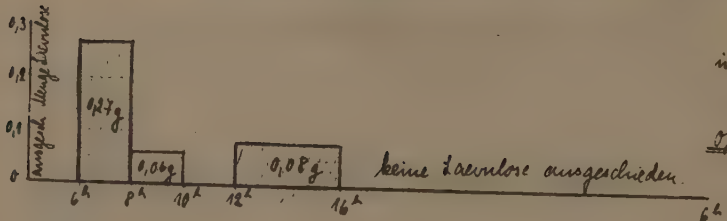
Hauptversuch: 17.-18. III. 36. = 5. Krankheitstag.



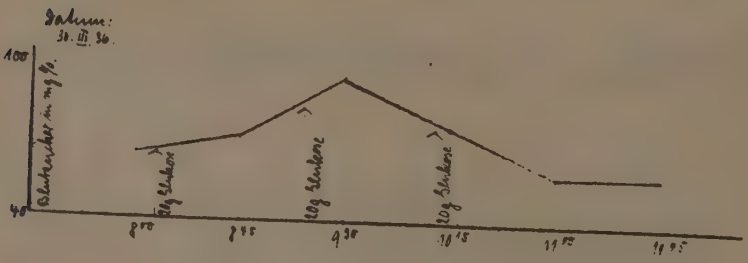
insgesamt ausgeschieden: 0,38 g Laevulose



Wiederholungsversuch: 31. III. - 1. IV. 36. = 19. Krankheitstag.



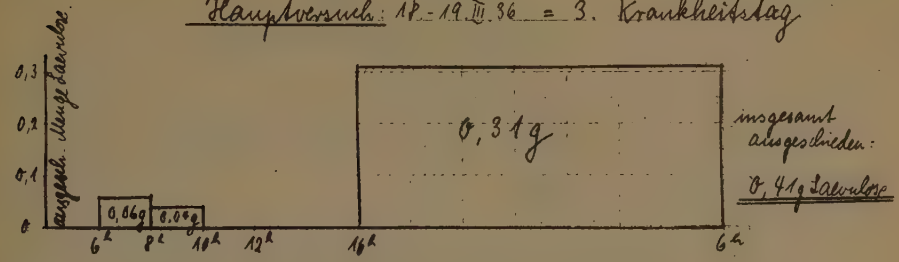
insgesamt ausgeschieden: 0,41 g Laevulose



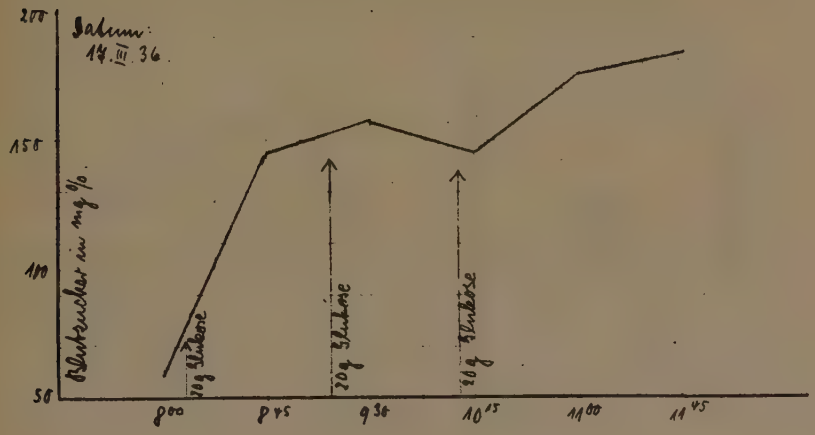
Nr. 12: Henning ♂, 9 Jahre. Gewicht: 30 kg

zugeführte Menge Laevulose: 42 g = 28 g auf 20 kg

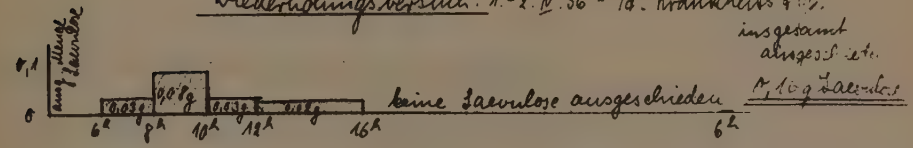
Hauptversuch: 18.-19. III. 36 = 3. Krankheitstag



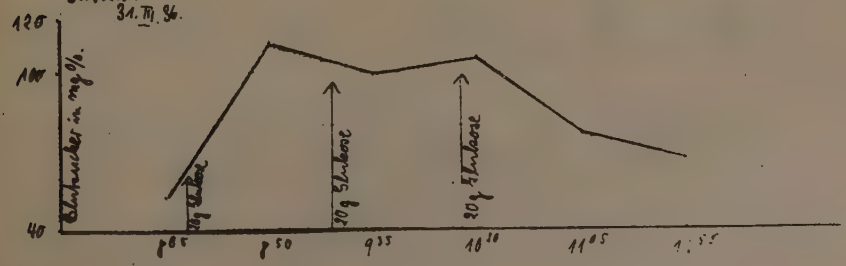
insgesamt ausgeschieden:
0,41 g Laevulose



Wiederholungsversuch: 1.-2. IV. 36 = 18. Krankheitstag.



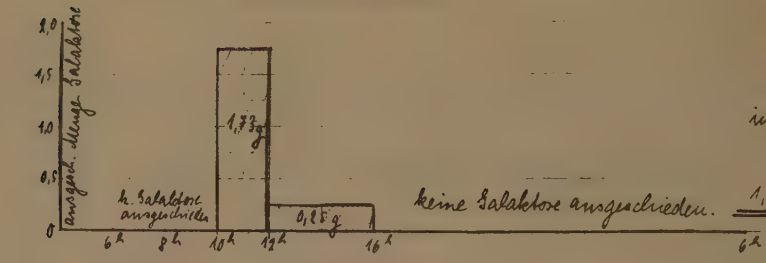
insgesamt ausgeschieden: keine Laevulose ausgeschieden
0,10 g Laevulose



Nr. 13: Belke R. 11 Jahre. Gewicht: nicht bestimmt

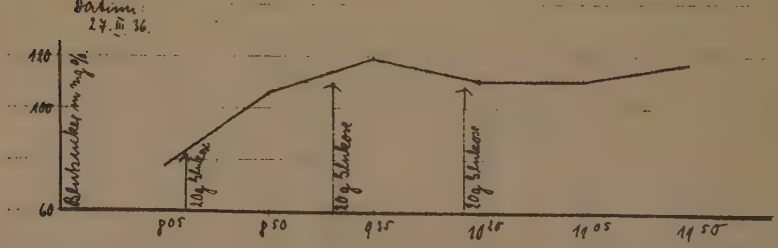
Zugeführte Menge Galaktose: 28,8 g = ca. 31 g auf 20 K

Hauptversuch: 29.-30. III. 36. = 4. Krankheitstag.

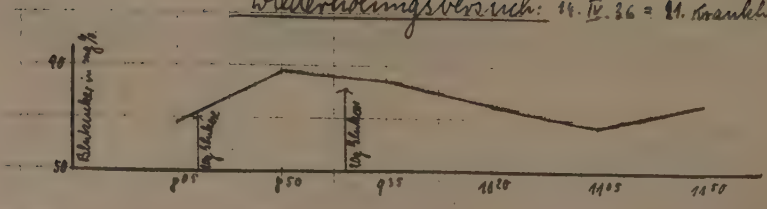


insgesamt ausgesch.

keine Galaktose ausgeschieden. 1,98 g Galak



Wiederholungsversuch: 14. IV. 36 = 21. Krankheitstag

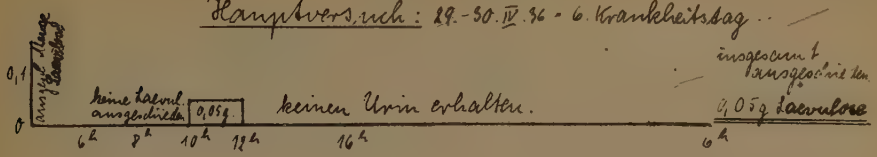


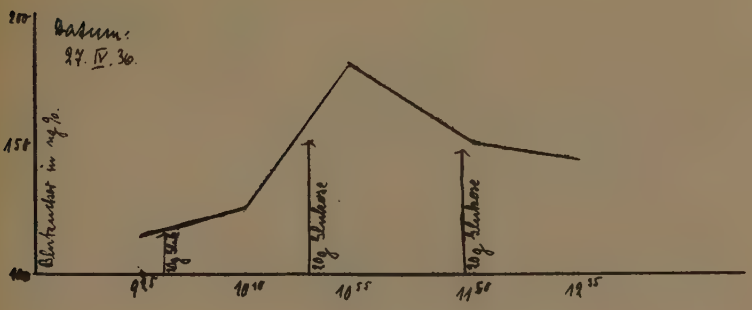
Bemerkung: keinen Urin erhalten, da der Patient am 14. IV. nachmittags plötzlich gelähmt wurde.

† 16. IV. 36.

Nr. 14: Straßmann ♂, 15 Jahre. Gewicht: nicht bestimmt.
zugeführte Menge Laevulose: 45 g = ca. 30 g auf 20 kg.

Hauptversuch: 29.-30. IV. 36 - 6. Krankheitstag.





Bemerkung: + 2. V. 36.

Literatur.

1. Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere.
Herausgegeben von Prof. Dr. phil. et med.
Carl Oppenheimer.
VIII. Band: Spezielle Stoffwechsellehre.
zitiert nach:
A. Magnus-Levy: Die Kohlehydrate im Stoffwechsel.
IX. Kapitel: Laktose und Galaktose.
§ 76: Verwertung der Galaktose.
§ 78: Umwandlung der Galaktose.
§ 79: Abbau der Galaktose.
Beziehungen der Leber zum Stoffwechsel der Galaktose.
§ 83: Verwertung der Laevulose.
§ 84: Umwandlung der Laevulose in Glukose.
Beziehungen der Leber zum Laevulose-Stoffwechsel.

2. Klinische Chemie von Prof. Dr. med. L. Lichtwitz, 1930.
C. Kohlehydrat-Stoffwechsel.

3. Ergebnisse der Physiologie.
F. C. Mann und Th. B. Magath, 1924.
Band 23, Seite 212.

4. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde.
42. Band, 1932.
Johann v. Bókay: Die Diphtherie seit Bretonneau. Seite 612 und 620.

5. Günther Schellhorn.
Statistische Untersuchungen über Diphtherie, 1937.

Protokolle.

Auszug aus den Krankengeschichten.

1. Diphtheriepatient: Walter N.

Er erkrankte 2 Tage vor seiner Einlieferung, und bei Beginn des Versuches befand er sich am 3. Tag seiner Erkrankung. Es wurden 20000AE intravenös gespritzt. Das Körpergewicht konnte in Anbetracht des schweren Krankheitszustandes nicht bestimmt werden.

Zu Anfang konnte man gut pflaumengrosse, stark geschwollene Drüsen tasten mit etwas oedematöser Umgebung. Die Tonsillen waren beiderseits hypertrophisch mit typischen Belagen. Am Puls war nichts Pathologisches festzustellen, die Haut erschien reichlich blass.

Später, nach ungefähr 2 Wochen, waren keine Lähmungen aufgetreten, jedoch eine allgemeine Kreislaufschwäche: starke Leberstauung, systolisches Geräusch über der Aorta, erhebliche Arhythmie, Puls kaum fühlbar.
Am 24. 10. 35 kam der Patient ad exitum.

2. Diphtheriepatient: Werner P.

Er erkrankte einen Tag vor seiner Einlieferung, und bei Beginn des Versuches befand er sich am 4. Krankheitstag. Es wurden 12000 AE intravenös und 8000 AE intramuculär gespritzt.

Zu Anfang bestand rechts eine wallnussgrosse Kieferwinkeldrüsenschwellung, links geringer. Beide Tonsillen waren mit doppellinsengrossen Belegen bedeckt. Der Puls war normal, die Haut gut durchblutet.

Später konnten keine Erhebungen mehr gemacht werden, da der Patient am 3. 11. 35 verlegt wurde. Jedoch schon aus dieser Tatsache ist als wahrscheinlich zu annehmen, dass die Krankheit weiterhin einen relativ günstigen Verlauf genommen hat.

3. Diphtheriepatient: Günther U.

Er erkrankte 10 Tage vor seiner Einlieferung und befand sich bei Beginn des Versuches am 11. Krankheitstag. Es wurden 30000 AE intravenös gespritzt.
Das Körpergewicht betrug 21.5 kg.

Zu Anfang war links eine wallnussgrosse Drüse und kollaterales Oedem zu fühlen, auf beiden Tonsillen be

fanden sich ausgedehnte, zusammenhängende, grau-weisse Beläge. Der Puls war gut gefüllt, die Haut etwas blass, schlecht durchblutet.

Später, nach ungefähr zwei Wochen, traten Lähmungen auf in Form von Gaumensegelparese, Akkomodations - störung, und die Patellarreflexe fehlten. Am Herzen konte man vereinzelt Extrasystolen hören, die Töne waren leise.
Am 13. 2. 36 wurde der Patient entlassen.

4. Diphtheriepatient: Robert D.

Er erkrankte drei Tage vor seiner Einlieferung,und bei Beginn des Versuches befand er sich am 4. Krankheitstag. Es wurden 20ooo AE intravenös gespritzt, nachdem vorher draussen 6ooo AE gespritzt waren.
Das Körpergewicht betrug 30.4 kg.

Zu Anfang bestanden wallnussgrosse, derbe Kieferwinkeldrüsen und an beiden Seiten kollaterales Oedem. Der Rachen war diffus gerötet, auf beiden Tonsillen sah man zusammenhängende, ausgedehnte, weissliche Beläge, die sich am vorderen Pol der Tonsillen abzuheben anfingen. Der Puls war ohne pathologischen Befund, die Haut normal durchblutet.

Später traten weder Lähmungen, noch Erscheinungen seitens des Herzens auf, sodass der Patient am 9.12.35 entlassen wurde.

5. Diphtheriepatient: Karl S.

Er erkrankte sechs Tage vor seiner Einlieferung und befand sich bei Beginn des Versuches am 7. Tag seiner Erkrankung. Es wurden 40ooo AE intravenös gespritzt. Das Körpergewicht betrug 30 kg.

Zu Anfang konnte man wallnussgrosse Kieferwinkel - drüsen tasten mit periglandulärem Oedem. Die Tonsillen waren gerötet, vergrössert, beiderseits mit dicken,weissen Belägen bedeckt, die auf Uvula und weichen Gaumen übergriffen. Der Puls war normal, die Haut gut durchblutet.

Später, nach ungefähr zwei Wochen, traten Akkomodations- und Gaumenparese auf, die Herztöne waren rein, leise, der Puls leidlich gefüllt.
Am 15. 2. 36 wurde der Patient gebessert entlassen.

6. Diphtheriepatient: Werner S.

Er erkrankte vier Tage vor seiner Einlieferung, u
bei Beginn des Versuches befand er sich am 6. Krankhei
tag. Es wurden 40000 AE intramusculär gespritzt.
Das Körpergewicht betrug 21.3 kg.

Zu Anfang bestand wässeriges, kollaterales Oedem
beiden Seiten des Halses, und es waren derbe, wallnuss
grosse Drüsen an beiden Kieferwinkeln zu tasten. Im Ra
chen sah man ausgedehnte Beläge, die weit über die Ton
sillen hinaus und nach oben und unten reichten. Der Pu
war gut gefüllt und regelmässig, die Haut normal durch
blutet.

Später, nach ungefähr zwei Wochen, traten Gaumens
gelparese, Zwerchfellparese auf, die Patellarreflexe w
ren nicht auslösbar. Die Herztöne waren rein, der Puls
war regelmässig.
Der Patient wurde am 15. 2. 36 entlassen.

7. Diphtheriepatient: Paula P.

Sie erkrankte drei Tage vor ihrer Einlieferung un
befand sich bei Beginn des Versuches am 6. Tag ihrer E
krankung. Es wurden 15000 AE intravenös und 15000 AE i
tramusculär gespritzt.
Das Körpergewicht betrug 22 kg.

Zu Anfang waren die Kieferwinkeldrüsen beiderseit
geschwollen, rechts am Hals ein faustgrosses Oedem zu
ten. Die Tonsillen, die hintere Rachenwand und der vor
re Gaumenbogen waren mit grauweisslichen, zusammenhäng
den Belägen bedeckt. Der Puls war gut gefüllt und gesp
die Haut blass.

Später, nach 2 Wochen, trat Gaumensegelparese auf
der Kreislauf blieb intakt.
Die Patientin wurde am 16. 2. 36 entlassen.

8. Diphtheriepatient: Karla R.

Es konnte nicht genau festgestellt werden, am wie
vielten Krankheitstage sie sich bei ihrer Einlieferung
befand, jedoch begann der Versuch gleich am folgenden
Es wurden 10000 AE intravenös und 8000 AE intramusculä
gespritzt.
Das Körpergewicht ist nicht bestimmt worden.

Zu Anfang konnte man bis bohnengrosse, wenig druc
empfindliche Lymphknoten tasten mit geringer oedematös
Schwellung der Umgebung. Die Tonsillen waren beidersei

geschwollen, gerötet, mit grauweissen, bohnengrossen Belägen bedeckt. Der Puls war gut gefüllt, die Haut normal durchblutet.

Später, nach ungefähr 2 Wochen, waren keine Lähmungen aufgetreten, am Herzen konnte man ein systolisches Geräusch und leichte Verbreiterung der Herzgrenzen feststellen.
Die Patientin wurde am 9. 4. 36 entlassen.

9. Diphtheriepatient: Ingeborg F.

Sie erkrankte sieben Tage vor ihrer Einlieferung und bei Beginn des Versuches befand sie sich am 9.Krankheitstag. Es wurden 20ooo AE intravenös gespritzt.
Das Körpergewicht betrug 23 kg.

Zu Anfang bestand weder Kieferschwellung noch Oedem, die Tonsillen waren gerötet, mit flächenhaften, schmutzigweissen Belägen bedeckt. Der Puls war etwas weich, aber regelmässig, die Haut normal durchblutet.

Später, ungefähr nach 2 Wochen, traten keine Lähmungen auf, am Herzen war nur eine systolische Unreinheit zu hören. Die Patientin wurde später wegen Scharlachverdacht verlegt.

10. Diphtheriepatient: Walter K.

Er erkrankte zwei Tage vor seiner Einlieferung, und bei Beginn des Versuches befand er sich am 3. Tag seiner Erkrankung. Es wurden 20ooo AE intravenös gespritzt.
Das Körpergewicht betrug 27 kg.

Zu Anfang bestand teigige Schwellung der Kieferwinkeldrüsen auf beiden Seiten, die Tonsillen waren beiderseits geschwollen und ganz mit Belägen bedeckt. Der Puls war gut gefüllt, es war eine mässige Tachycardie vorhanden. Die Haut erschien normal durchblutet.

Später, nach ungefähr 2 Wochen, waren keine Lähmungen aufgetreten, am Herzen fand sich eine geringe systolische Unreinheit.
Am 28. 4. 36 wurde der Patient gebessert entlassen.

11. Diphtheriepatient: Hans C.

Er erkrankte zwei Tage vor seiner Einlieferung und befand sich bei Beginn des Versuches am 4. Krankheitstag. Es wurden 10ooo AE intramusculär gespritzt.
Das Körpergewicht betrug 36,7kg.

Zu Anfang waren die Kiferwinkeldrüsen bis Bohnen - grösse angeschwollen, druckempfindlich, rechts mit oede-

matöser Schwellung der Umgebung. Die Tonsillen waren stark gerötet und geschwollen, beiderseits mit grauweisen Belägen bedeckt. Am Puls fand sich eine respiratorische Arhythmie, die Haut war gut durchblutet.

Später traten weder Lähmungen, noch Zeichen von Herzschwäche auf.
Der Patient wurde am 11. 4. 36 entlassen.

12. Diphtheriepatient: Hans H.

Er erkrankte zwei Tage vor seiner Einlieferung u bei Beginn des Versuches befand er sich am 3. Tag sein Erkrankung. Es wurden 10000 AE intravenös und 6000 AE tramusculär gespritzt.
Das Körpergewicht betrug 30 kg.

Zu Anfang bestand diffuse Schwellung der Kieferwi keldrüsen, rechts stärker als links, und beginnendes O dem. Die Tonsillen waren vergrössert, rechts befanden sich ausgedehnte Beläge, links Stippchen. Der Puls wa gut gefüllt, jedoch bestand eine Tachycardie. Die Hau war mässig durchblutet.

Später, nach Ablauf der zweiten Woche, traten kei Lähmungen auf, am Herzen war ein systolisches Geräusch zu hören.
Bei Abschluss der Versuche befand sich der Patient no im Krankenhaus.

13. Diphtheriepatient: Helmut B.

Er erkrankte zwei Tage vor seiner Einlieferung u bei Beginn des Versuches befand er sich am 3. Tag sein Erkrankung. Es wurden 30000 AE intravenös gespritzt.
Das Körpergewicht konnte wegen der Schwere der Erkrank nicht bestimmt werden.

Zu Anfang bestanden beiderseits am oberen Hals fa grosse Oedeme. Beide Tonsillen waren geschwollen, mit ken, grauweissen, leicht haemorrhagischen Belägen bede Der Puls war normal, die Haut gut durchblutet.

Später, nach ungefähr 2 Wochen, hatte sich ein äu serst schwerer Krankheitszustand herausgebildet. Es b stand Gaumensegelparese, linksseitige Facialisparese (Stirnast mitbetroffen), nahezu völlige schlaffe Lähmu der linken unteren Extremität. Die Reflexe waren links herabgesetzt, rechts gesteigert, Babinski beiderseits sitiv. (Von den Neurologen wurde als Differentialdiagn in Erwägung gezogen: Embolie, Blutung, Tumor, entzündl

cher Prozess.) Der Puls war sehr weich, der Kreislauf - befund sehr wechselnd.
Am 26. 4. 36 trat der Exitus ein an Kreislaufschwäche.

14. Diphtheriepatient: Hubert S.

Er erkrankte drei Tage vor seiner Einlieferung und bei Beginn des Versuches befand er sich am 4.Krankheitstag. Es wurden 40000 AE intramusculär gespritzt.
Das Körpergewicht wurde in Anbetracht der schweren Erkrankung nicht bestimmt.

Zu Anfang war ein periglanduläres Oedem beiderseits vorhanden, die Tonsillen waren stark geschwollen,gerötet, mit schmutziggrauweissen Belägen bedeckt, rechts bis auf den harten Gaumen. Die Uvula war ebenfalls stark geschwollen und belegt. Der Puls war verhältnismässig gut und regelmässig, die Haut blass.
Am 7. Behandlungstag, am 2. 5. 36, kam der Patient plötzlich ad exitum.

Lebenslauf.

Ich, Gertrud Heinel, wurde als Tochter des Kaufma
nes Hermann Willy Heinel am 1. 10. 1911 in Hamburg geb
ren. Daselbst besuchte ich zehn Jahre die Realschule v
Frl. Mitell und anschliessend die Oberrealschule am Le
chenfeld, wo ich im Februar 1931 das Abiturientenexame
bestand. Da ich mich entschlossen hatte, Medizin zu st
dieren, belegte ich 2 Semester lang die nötigen Vorle
sungen in Hamburg, ging dann 3 weitere Semester nach R
stock, wo ich im August 1933 das Physikum bestand. Di
ersten 3 klinischen Semester war ich dann wieder in Ha
burg, ging dann noch einmal 1 Semester nach Rostock, u
die letzten beiden dann endgültig in Hamburg zu bleibe
In Dezember 1936 bestand ich hier das medizinische Sta
examen und trat Ende Dezember im Allgemeinen Krankenha
St. Georg in Hamburg als Medizinalpraktikantin ein.

An dieser Stelle möchte ich nicht verfehlen, Her
Oberarzt Dr. P. Bamberger recht herzlich für seine Bem
hungen um das Gelingen meiner Arbeit zu danken.